

19

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

PARIS

11

N° de publication :
(A n'utiliser que pour
le classement et les
commandes de reproduction).

2.187.328

21

N° d'enregistrement national :
(A utiliser pour les paiements d'annuités,
les demandes de copies officielles et toutes
autres correspondances avec l'I.N.P.I.)

72.21948

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

1^{re} PUBLICATION

22

Date de dépôt

13 juin 1972, à 14 h 25 mn.

41

Date de la mise à la disposition du
public de la demande.....

B.O.P.I. — «Listes» n. 3 du 18-1-1974.

51

Classification internationale (Int. Cl.)

A 61 k 27/00.

71

Déposant : DE FROMENT Pierre, résidant en France.

73

Titulaire : *Idem* (71)

74

Mandataire : Germain & maureau.

54

Insaponifiable de luzerne et son application aux préparations thérapeutiques et cosmétologiques.

72

Invention de :

33

32

31

Priorité conventionnelle :

L'indication se rapporte aux préparations pharmaceutiques et aux préparations cosmétologiques contenant, à titre de principe actif, un extrait liposoluble de luzerne.

Cet extrait constituant une partie très faible de la masse de matière fraîche, il est nécessaire d'opérer sur de la luzerne déshydratée à la récolte.

L'extraction se fait par percolation et on obtient 2,4 % environ d'un produit très visqueux de couleur brun foncé qui peut être utilisé tel quel en thérapeutique et en cosmétologie.

10 Etant donné la présence d'acides libres inintéressants, il est préférable de les éliminer en saponifiant ces lipides par une solution alcoolique de potasse, ce qui a pour effet de rendre soluble dans l'eau les produits gênants. Ensuite, on extrait les produits actifs par un solvant organique non
15 miscible à l'eau. Le solvant est évaporé et on obtient le mélange de composés actifs d'une couleur brun rouge foncé de consistance semi-pâteuse. Ce produit, ayant une densité de l'ordre de 0,94 et un point de fusion de l'ordre de 32 à 36 °C, est soluble dans les solvants organiques et, en particulier,
20 dans l'éther de pétrole, l'éther éthylique, le chloroforme, l'éthanol, le sulfure de carbone.

A titre d'exemple non limitatif, 500 kg de luzerne déshydratée et coupée en petits tronçons sont épuisés par 1 000 litres d'éther de pétrole. Après évaporation du solvant, le
25 résidu huileux d'un aspect butyreux et très foncé couleur vert-brun pèse 12,750 kg. On le traite par un mélange potasse eau alcool, composé de 6,375 kg de potasse, 3,750 kg d'eau et 30 litres d'éthanol. On élève la température à 80°C et on agite pendant trois heures.

30 Le produit saponifié est versé dans un réacteur où il est mélangé avec 380 litres d'éther de pétrole.

Après avoir brassé l'ensemble, on procède à trois lavages avec 125 litres d'eau par opération, le dernier étant fait avec de l'eau déminéralisée. Ensuite, on élimine les traces d'eau
35 dans la phase étherée.

On récupère 1 310 grammes d'un produit fini titrant 90 à 95 % de principes actifs d'une couleur brun foncé et très visqueux.

40 Sa courbe d'absorption en solution de 0,4 % dans l'éther éthylique indique, comme montré figur 1, une transmission

supérieure à 90 % au-dessus de 550 nanomètres et inférieure à 10 % en dessous de 480 nanomètres.

Le chromatogramme en phase gazeuse, réalisé sur un appareil PERKIN ELMER avec colonne SESZ à une température de 160 à 290°C, et avec de l'azote comme gaz vecteur donne, comme indiqué sur la figure 2, huit pics principaux.

L'étude du produit obtenu par chromatographie en phase gazeuse et par chromatographie sur couche mince permet de classer ses constituants par familles. C'est ainsi que l'on relève une fraction relativement faible d'hydrocarbure si l'on excepte le carotène qui n'apparaît pas dans la chromatographie en phase gazeuse, mais qui peut être identifié par chromatographie sur couche mince. On relève une fraction d'alcools aliphatiques et terpéniques dont l'alcool triterpénique contient une quantité importante de cycloarténol. Parmi les stérols relevés on trouve essentiellement du Sitostérol et des traces de campesterol et stigmastérol. Enfin, on relève, exclusivement, par chromatographie sur couche mince, des xanthophylles dont la teneur est de l'ordre de 0,25 % de l'insaponifiable pur.

Il est à noter que les proportions des constituants du produit peuvent varier dans certaines limites, puisque le produit de départ est un produit naturel dont les caractéristiques varient en fonction de la récolte, de la saison, du lieu de récolte et de la qualité de luzerne.

Ce produit est relativement stable à la chaleur. Il ne présente aucune toxicité. Des rats l'ayant absorbé pendant trois mois à raison de 100 mg par jour n'ont subi aucun trouble, ni modification dans leur gain de poids.

Ce produit a été utilisé sous forme de comprimés dosés à 30 mmgr, avec une posologie de 10 comprimés soit 300 mmgr par jour.

Il a été constaté, sur des malades présentant une parodontolyse, une amélioration très nette ; les saignements s'arrêtent et les gencives présentent des cicatrisations.

Des malades présentant l'atrophie vulvaire de la ménopause ont vu celle-ci disparaître.

Il est employé avec succès dans les cas d'ichtyose.

Le produit a été mis en pommade à concentration de 0,5 % et il a servi à traiter des malades présentant des maladies cutanées. Son action eutrophique est immédiate.

Des malades, présents de la diskératose ont vu une nette amélioration au bout de huit jours et une guérison au bout de 15 jours. Les échecs ne sont constatés qu'en cas de cancer.

Les radiodermites traitées de cette façon ont disparu en 5 quelques jours, sauf si elles sont cancéreuses. Des améliorations dans les syndromes cutanés dus au vieillissement ont été également constatées.

En cosmétologie, en crème de beauté, à la dose de 0,5 %, ce produit facilite une action eutrophique et permet d'éviter 10 des atteintes dermiques locales et en particulier le cas du vieillissement cellulaire qui se traduit trop souvent sur des personnes même jeunes par des taches qui relèvent, si elles ne sont pas enrayées à temps, de la thérapeutique.

Dans des crèmes solaires, son emploi à la dose de 0,25 à 15 0,5 %, selon la résistance de l'épiderme au soleil, évite les effets de vieillissement de la peau et les dermites provoquées par une exposition solaire trop prolongée.

- REVENDEICATIONS -

1. - A titre de produit nouveau un insaponifiable de luzerne, caractérisé en ce qu'il se présente sous la forme d'un produit brun rouge foncé, de consistance semi-pâteuse, soluble dans les solvants organiques, tels que l'éther de pétrole, l'éther éthylique, le chloroforme, l'éthanol, le sulfure de carbone, ayant une densité de l'ordre de 0,94, un point de fusion de l'ordre de 32 à 36°C, et une courbe d'absorption en solution à 0,4 % dans l'éther éthylique indiquant une transmission supérieure à 90 % au-dessus de 550 nanomètres et inférieure à 10 % en dessous de 480 nanomètres.
2. - A titre de médicament nouveau les préparations pharmaceutiques contenant, comme principe actif, un extrait liposoluble de luzerne selon la revendication 1.
3. - Procédé de préparation du produit selon l'une quelconque des revendications 1 et 2, caractérisé en ce qu'il consiste après concentration par percolation avec un solvant de luzerne déshydratée, à purifier ce concentré par solubilisation à chaud des impuretés dans une solution alcaline.

2187328

